ENSEMBLE contre le cancer

STANDARDISATION DES DOSES DE CYTOTOXIQUES

Atelier 16èmes journées du GERPAC – Octobre 2013

Boulet Thierry – Pharmacien CH Niort

Saintes, le 27/11/2013

INTRODUCTION

Modérateurs :

→ L. Escalup (Institut Curie, Paris)

→ N. Jourdan (Hôpital Saint Louis, Paris)

→ G. Podilsky (CHUV Lausanne)

Objectif de l'atelier :

→ Réfléchir à un mode d'emploi destiné aux URC qui souhaitent réaliser une standardisation de doses.

DOSE-BANDING : concept anglais

Définir des bandes ou fourchettes de doses avec des intervalles définis (±5%)

Exemple Endoxan :

Intervalles de doses	Dose standard	Surface Corporelle (SC)
725 mg – 775 mg	750 mg	1,45 – 1,55 m²
775 mg – 825 mg	800 mg	1,55 – 1,65 m²
825 mg – 875 mg	850 mg	1,65 – 1,75 m²

Exemple : SC = 1,72 m², Endoxan 500 mg/m², dose calculée = 860 mg (43 ml)

En standardisation : prescription de 850 mg (42,5 ml)

⇨ Dose arrondie

⇨ Systématiser la pratique d'arrondis en s'appuyant sur la clinique et la concentration du produit

APPLICATION CLINIQUE

1966 : posologie d'anticancéreux ajustée à la surface corporelle (SC), au mg près.

Dose unique aussi efficace que celle calculée avec la SC[1] : Trastuzumab, Rituximab, Docétaxel, Cisplatine…

→ Nombreux facteurs influent sur la dose systémique réellement reçue.

→ Etude Chatelut pharmacocinétique

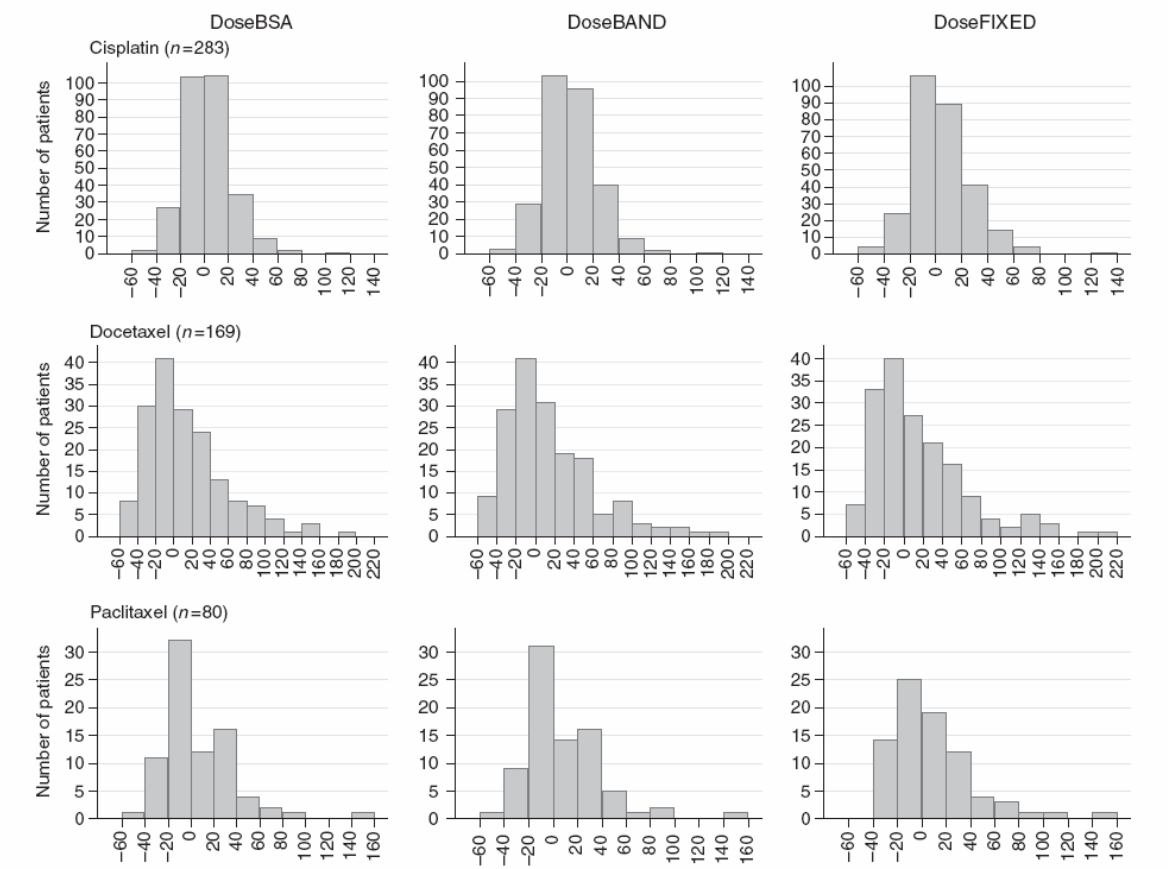
Traitement de chimiothérapie : voie, modalités de préparation, d'administration temps de perfusion, les traitements concomittants
Caractéristiques du patient : sexe, ethnie, poids, taille, âge
Polymorphisme génétique
Mode de vie du patient : Adhérence au traitement Nourriture, la phytothérapie
Les données biologiques : fonction rénale, la fonction hépatique, le taux d'albumine
Les médicaments associés : antifongiques, antihypertenseurs, antibiotiques, anxyolitiques, supplémentations, les vitamines, la phytothérapie et autres traitements
La surface corporelle et ses limites de mesure
La maladie elle même : localisation tumorale, ascite, chirurgie, cachexie, infection, le volume tumoral
Exposition du patient

Médicaments associés

[1] Mathijssen R.H.J. et al. Flat-Fixed Dosing Versus Body Surface Area-Based Dosing of Anticancer Drugs in Adults : Does It Make a Difference ? The Oncologist 2007;12:913-923.

Réseau Onco Poitou Charentes

PREUVE PHARMACOCINETIQUE



- AUC équivalentes
- Exposition des patients au cytotoxique équivalente

E. Chatelut et al. Dose banding as an alternative to body surface area-based dosing of chemotherapeutic agents. British Journal of Cancer 2012;107 : 1100-1106.

Réseau Onco Poitou Charentes

QUEL STATUT POUR LA PREPARATION ANTICIPEE ?

A Saint Louis : préparation par lots

→ Préparations hospitalières

→ Accord de l'ARS

→ PAS de déclaration à l'ANSM en tant que préparation hospitalière car c'est une reconstitution (préparée selon le RCP du produit)

A Curie : chaque poche a un n° d'ordonnancier, mais pas de n om de patient

→ Préparations magistrales

Exigences de préparation :

→ Contrôle microbio +++ : environnement avant et après lot de fabrication, libération après obtention des résultats

→ Contrôle de teneur : analytique, par pesée, par vidéo

→ *Etude de stabilité dans son URC (demande de l'inspecteur dans le nord)*

EN PRATIQUE

→ Recueillir toutes les doses prescrites sur une période

→ Analyser la fréquence de prescription de chaque dose

→ Déterminer les **arrondis acceptables cliniquement** (toxicité, expérience clinique, rythme d'administration…), en fonction des molécules

→ **Acter ces arrondis** avec l'ensemble des prescripteurs

→ Définir qui fera l'arrondi : médecin, pharmacien ? Programmer dans le logiciel de prescription ? En systématique ou selon le malade ?

→ Révision régulière en fonction des évolutions cliniques.

LES BONS CANDIDATS

En fonction du type de préparation en doses arrondies :

Dose arrondie uniquement (préparation au fil de l'eau) :

→ 1 DCI > 5 à 6 doses avec intervalle faible

→ Volumes faciles à prélever pour améliorer la qualité du prélèvement

→ Cohorte homogène de patients permettant une réattribution

Anticipation avec prescription (préparation nominative la veille) :

→ 1 DCI = 5-6 doses standard

→ % de standardisation > 60%

→ Stabilité physicochimique > 14 jours

→ Volume facile à prélever

Anticipation sans prescription (stock de doses arrondies) :

→ + Cohorte de patients importante permettant une réattribution

→ + Coût DCI faible

RESULTATS SAINT LOUIS

Docétaxel : 91% de la production = 5 doses
Gemcitabine : 80% de la production = 4 doses

Acquis :

→ Aucune plainte de médecin sur une dose arrondie
→ Homogénéisation des manipulations, diminution des erreurs
→ Réattribution simplifiée
→ Gestion des reliquats facilitée

NOUVELLES POSSIBILITES ORGANISATIONNELLES

→ Combinaison de seringues (modèle anglais), maximum 3 seringues.

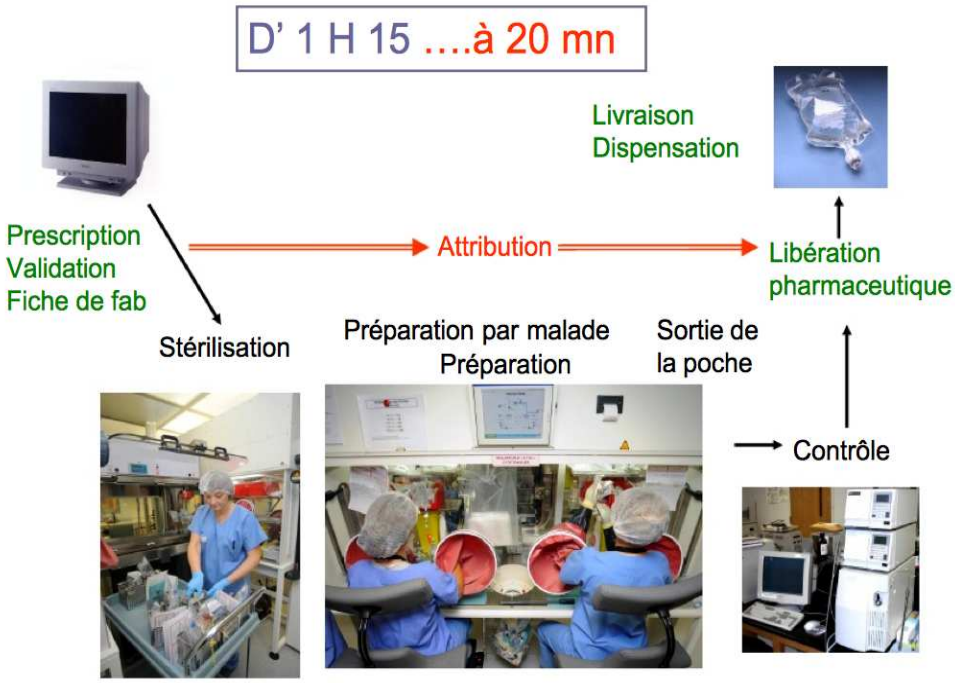
→ Préparation prête à l'emploi : de la préparation magistrale à la préparation par lots/campagnes :

- Préparations manuelles ou avec automate (pompe, robot…)
- Etape d'attribution = 20 min au lieu de 1h15

→ Permet de lisser l'activité de préparation et de contrôle.

→ Permet de faire face aux prescriptions tardives.

→ Réduction du temps d'attente des patients.



Réseau Onco
Poitou Charentes

CONCLUSION

→ Toutes les unités sont concernées

→ Diminue le stress dans les URC et dans les services de soin

→ Changement des mentalités : expliquer, communiquer !

→ Nouveaux risques d'erreur à anticiper :

- Validation médicale devient « automatique » ?
- Si préparation à l'avance : étape d'attribution à sécuriser (double contrôle de dispensation)

ENSEMBLE contre le cancer

http://www.onco-poitou-charentes.fr

MERCI POUR VOTRE ATTENTION